Lane Medical Library

Ueber die

Beschaffenheit des Rückenmarkes bei Kaninchen und Hunden nach Phosphor- und Arsenikvergiftung

nebst

Untersuchungen über die normale Structur desselben.

Inaugural-Dissertation

der medicinischen Facultät

der Grossherzoglich-Badischen Universität Heidelberg

zur Erlangung der medicinischen Doctorwürde

vorgelegt von

Fritz Kreyssig,

approb. Arzt aus Bensheim.

Heidelberg.

Buchdruckerei von Wurm & Pfeffer

1886.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Heidelberg.

Decan: **Geh. Hofrath Prof. Dr. Becker.**
Referent: **Geheimrath Prof. Dr. Arnold.**

Die Frage, welche Veränderungen die centrale Nervensubstanz bei Vergiftungen mit Phosphor und Arsenik erleidet, ist in den letzten Jahren von Neuem von zwei Autoren bearbeitet worden und zwar von Danilo in den Comptes rendus hebd. des séances de l'acad. d. sc. Bd. 93, 1881. „Contribution à l'anatomie pathologique de la moelle épinière dans l'empoissonnement par le phosphore" und von Popow in Virch. Archiv Bd. 93: „Die Veränderungen im Rückenmarke nach Vergiftungen mit Arsen, Blei und Quecksilber." Von beiden Autoren wurden für ihre Experimente Hunde benutzt, bei denen sowohl acute als chronische Intoxicationen erzeugt wurden. Die Untersuchung geschah an frischen und an gehärteten Rückenmarkspräparaten. Zum Härten gebrauchten beide Autoren die Erlitzky'sche Flüssigkeit, durch welche sie in ihren Präparaten Niederschläge bekamen, die sie für hämatogene Pigmentbildungen hielten, welche aber nach v. Tschisch artificieller Natur sind. („Die künstliche Bildung von Farbstoff im Nervengewebe", Virch. Archiv Bd. 97.)

Als Resultat seiner Untersuchungen bei den Phosphorvergiftungen giebt Danilo an, Folgendes gefunden zu haben:

Makroskopisch war in den acuten Fällen eine Hyperämie der grauen Substanz des Rückenmarks zu bemerken; daneben bestand eine Erweichung der Medulla spinalis. Bei den chronischen Fällen waren die graue und die weisse Substanz verändert, sie waren geröthet und weicher.

Mikroskopisch war bei den acuten Fällen allein die

graue Substanz verändert. Die Ganglienzellen waren zum Theil geschwellt und färbten sich schlecht mit Färbemitteln, zum Theil waren sie vacuolisirt, und im Gehirn und Rückenmark fand sich ausgedehnte Pigmentirung. In den chronischen Fällen war auch die weisse Substanz afficirt. Selbst Körnchenzellen waren vorhanden. Die peripherischen Nerven waren immer frei.

Das Schlussresultat war nach Danilo's Auffassung folgendes: Grosse, einmalige Dosen Phosphor rufen eine centrale, kleine wiederholte Dosen rufen eine diffuse Myelitis hervor.

Mit grösserer Ausführlichkeit bespricht Popow die Ergebnisse seiner Arsenikvergiftungen.

Bei ganz acuter Vergiftung — Tod nach 4 und 6 Stunden — zeigte sich Hyperämie der Rückenmarkshäute und des Rückenmarks selbst, besonders der grauen Substanz. Mikroskopisch liessen sich starke venöse und capillare Hyperämie, Schwellung der Endothelkerne der Gefässe, Blutergüsse und Pigmentanhäufungen erkennen. Die Ganglienzellen theilweise gut erhalten, theilweise vacuolisirt, degenerirend oder zu Grunde gegangen.

Die weniger acuten Fälle — Tod nach 4 und 6 Tagen — boten makroskopisch und mikroskopisch wesentlich dasselbe Bild, nur waren die Blutergüsse, Pigmentirungen und Degenerationen der Ganglienzellen in grösserer Ausdehnung und Intensität vorhanden.

In den chronischen Fällen — Tod nach 83 Tagen und nach 7 Monaten (in letzterem Falle sollen Paresen der Hinterbeine bestanden haben) — war keine Hyperämie des Rückenmarks, sondern eine ödematöse Schwellung und grosse Brüchigkeit zu bemerken. Die Grenzen der grauen Substanz verwischten sich. Mikroskopisch zeigte sich starke Verdickung der Gefässwände, massige Exsudate, wenige Extravasate. Von normalen Ganglienzellen kaum noch Spuren, viele waren blass und trüb geschwellt, der grösste Theil zu Grunde gegangen. Starke Pigmentanhäufung sowohl in der grauen als in der weissen Substanz; in letzterer

auch spindelförmige Schwellungen von Axencylindern und Degenerationen von Fasern.

Popow lässt den pathologischen Prozess an den Gefässen beginnen, dann auf die Nervenelemente übergreifen, und zwar zuerst auf diejenigen der grauen Substanz (Myelitis centralis acuta), später auch auf die weisse Substanz (Myelitis diffusa).

Auf die sonstige Literatur über diesen Gegenstand soll hier nicht eingegangen und nur erwähnt werden, dass Vulpian negative Untersuchungsresultate nach Arsenikvergiftungen gefunden hat. Es erschien jedenfalls wünschenswerth, die erwähnten Angaben der genannten Autoren weiteren Controluntersuchungen zu unterziehen.

Die Intoxicationen bei meinen Untersuchungen wurden an Kaninchen und Hunden in später näher zu beschreibender Art vorgenommen. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden nur Präparate solcher Thiere genommen, bei denen die Annahme sicher war, dass sie durch die Giftwirkung allein zu Grunde gegangen, und deren Tod längstens 2 Stunden vor der Herausnahme des Rückenmarks erfolgt war. Zum Vergleiche wurden Rückenmarke gesunder, frisch getödteter Thiere in gleicher Weise wie die anderen behandelt.

Die frische Untersuchung wurde theils an kleinen Partikelchen der Rückenmarkssubstanz vorgenommen, die in 0,7 procentiger Kochsalzlösung zerzupft wurden, theils an Querschnitten von gefrornen Med. spinales, und zwar sowohl mit als ohne Anwendung von Färbemitteln. Zur Färbung bewährte sich besonders Methylgrün, welches in 0,7 procentiger Kochsalzlösung gelöst war und eine solche Concentration hatte, dass ca. 1 cm dicke Schichten Flüssigkeit gerade nicht mehr durchsichtig waren. Durch diese Färbungsmethode wurden die bindegewebigen Bestandtheile lichtgrün, die Ganglienzellen bläulich mit einem Stich ins Violette gefärbt. Die Kerne der Ganglienzellen hatten oft eine grünliche Farbe.

Die Härtung der Rückenmarke geschah in Müller'scher

Flüssigkeit, worauf entwässert und dann in Alkohol nachgehärtet wurde. Zum Schneiden wurden die Präparate in Celloidin eingebettet. Die Dicke der Längs- und Querschnitte betrug $\frac{8}{1000}$ bis $\frac{15}{1000}$ mm. Zum Färben dieser gehärteten Objecte benutzte ich besonders Boraxcarmin nach Grenacher und Nigrosin in concentrirter, wässriger Lösung mit folgendem Auswaschen in starkem Alkohol. Auch wurden die Weigert'sche Hämatoxylin-Ferridcyankaliummethode und die Freud'sche Goldchloridreduction angewandt.

Bei der Untersuchung der Rückenmarke der nicht vergifteten Thiere ergaben sich nun Befunde, deren Kenntniss für die Beurtheilung etwaiger pathologischer Veränderungen von Wichtigkeit sein dürfte. Ich muss deswegen auf dieselben etwas näher eingehen.

Was zuerst das Rückenmark des Kaninchens angeht, so ist es normaler Weise in ganz frischem Zustande von sehr weicher Consistenz, so dass es leicht zerfliesst. Man ist also nicht berechtigt, aus diesem Verhalten auf irgend etwas Pathologisches zu schliessen. Die Grösse der Ganglienzellen in den Vordersäulen beträgt in ihrem grössten Durchmesser mitunter bis zu 140 Mikren, doch schwankt sie meist zwischen 25 und 65 Mikren, wobei zu bemerken ist, dass man im Hals- und Lendenmarke bedeutend grössere Ganglienzellen findet als im Brustmark. Constanter ist die Grösse des Kerndurchmessers, die von 16—20 Mikren schwankt. Seltener steigt seine Grösse bis zu 25 Mikren. Das Kernkörperchen hat meist einen Durchmesser von 5—7 Mikren. Diese Ganglienzellen sind im Hals- und Lendenmarke meistens so gruppirt, dass ich drei deutliche Haufen abgrenzen lassen, und zwar in der Art, dass in der Spitze des Vorderhorns eine vordere Gruppe sich befindet und nach hinten eine laterale und eine mediale folgen. Im Brustmark fehlt eine derartige Gruppirung. In ihm entspricht ausserdem die Richtung des grössten Durchmessers der Ganglienzelle der Längsrichtung des Rückenmarks, während im Hals- und Lendenmarke die Zellen mit ihrem

grössten Durchmesser mehr horizontal liegen. Die genauere mikroskopische Betrachtung der einzelnen Zellen liefert ein ganz eigenes Bild. Sie bieten nämlich Verschiedenheiten unter sich dar in Bezug auf ihr Verhalten gegen die Färbemittel[1]). Ein Theil von ihnen färbt sich mit allen angewandten Färbemethoden weit intensiver als die übrigen, so dass es auf den ersten Blick scheint als habe man es mit zwei verschiedenen Arten Zellen zu thun. Die tiefgefärbten Zellen sind oft, aber nicht immer, von einem pericellulären Raume umgeben, welchen nur die Ganglienfortsätze überbrücken. Die heller gefärbten Zellen dagegen haben gewöhnlich keinen derartigen pericellulären Raum. Die Kerne beider Zellenarten sind in jeder Beziehung gleichartig gebaut und gefärbt. Regelmässige Beziehungen nach Anordnung oder Zahl zeigen die Zellen nicht. Man findet sogar in demselben Präparate auf der einen Seite Gruppen von dunkelgefärbten Ganglienzellen, während auf der anderen Seite die ihnen correspondirenden Zellen ganz blass gefärbt sind. Es entsteht hier die Frage, ob es sich um präexistirende oder um artificielle Verschiedenheiten handelt. Vor Allem könnte eine Einwirkung der Härtungsflüssigkeiten, ein stärkeres oder schwächeres Einschrumpfen resp. Aufquellen der Gangliensubstanz in Frage kommen. Das angewandte Härteverfahren war gewöhnlich folgendes: Die Präparate blieben 4 Wochen in Müller'scher Flüssigkeit, dann wurde in fliessendem Wasser 4 Tage lang ausgewässert, darauf das Präparat in 96 procentigen Alkohol eingelegt. Modificirte man dieses Verfahren in der Art, dass die entwässerten Präparate zuerst in 10 procentigen Alkohol, dann erst allmählich im Verlaufe von 5 Tagen in stärkeren und schliesslich in 96 procentigen gethan wurden, so liess sich eine Verschiedenheit der grossen Ganglienzellen in der beschriebenen Art kaum mehr wahrnehmen. Fast alle grossen Ganglienzellen sind dann gleich stark

[1]) Ein ganz gutes Bild dieser Verhältnisse giebt die Figur No. 2 in Popow's citirter Abhandlung.

gefärbt, auch füllen sie die „pericellulären“ Räume fast alle vollständig aus. Es hat also die Erhärtungsmethode einen Einfluss auf die Form und die Tinctionsfähigkeit der Ganglienzellen. Die andere Frage, warum sich die Zellen eines und desselben Präparates unter einander in dieser Beziehung verschieden verhalten, muss ich offen lassen. Erwähnen will ich noch, dass ich an Zupfpräparaten vom frischen Rückenmark und an den frischgefrorenen Schnitten eine Differenz des Ansehens der grossen Ganglienzellen nie beobachtet habe.

Ausser diesen grossen Ganglienzellen finden sich in der ganzen grauen Substanz, einschliesslich der Subst. gelat. Rolandi, noch andere, ein ganz gleiches Verhalten gegen die Härtung zeigende, kleinere Ganglienzellen von theils verästelter, theils mehr spindelförmiger Form, welche letztere vornehmlich in den Hinterhörnern vorkommt. Ihre Grösse beträgt 15 bis 40 Mikren im grössten Durchmesser. Ihr wesentlicher Unterschied gegen die grossen Ganglienzellen der Vorderhörner ist ausserdem die Grösse ihres Kerndurchmessers mit 10—16 Mikren. Die Kerne selbst sind sonst von ganz gleicher Beschaffenheit wie die in den Zellen der Vorderhörner.

Einen recht interessanten Befund in den grösseren und kleineren Ganglienzellen bildet das Vorkommen von Vacuolen in diesen normalen Präparaten. Ihre Zahl ist im Ganzen recht spärlich, doch ist ihre Existenz ganz sicherstehend. Diese Vacuolen präsentirten sich als grössere oder kleinere, rundliche, weisse oder doch helle Räume, die den Eindruck eines Defectes in dem Zellkörper machten. Sie kamen entweder solitär oder multipel in Ganglienzellen vor, die in ihrem übrigen Verhalten durchaus nicht von den anderen abwichen. Am häufigsten fanden sie sich in den dunkelgefärbten Zellen, doch konnte ich ihre Anwesenheit auch ab und zu in den helleren constatiren. Nur in den Präparaten, in denen alle Zellen ziemlich gleichmässig gefärbt waren, habe ich keine Vacuolen gesehen. Auf die Frage der Entstehung der Vacuolen will ich mich nicht

näher einlassen. Dafür, dass es sich um artificielle Erscheinungen handelt, spricht die folgende Thatsache: Es fanden sich nämlich die Vacuolen ungleich häufiger in einem Normalpräparate, welches vor der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit erst 7 Stunden in 0,1 procentiger Chromsäurelösung und darauf $1^1/_2$ Tage in 0,25 procentiger Chromsäurelösung gelegen hatte. Das Präparat zeigte auch sonst starke Veränderungen an den Ganglienzellen (s. unten). An frischen Präparaten habe ich nie Vacuolen in den Zellen gesehen.

Weiterhin ist noch bemerkenswerth, dass sich nicht selten blasse, schwachgefärbte Ganglienzellen finden, an denen sich weder auf Quer- noch auf Längsschnitten Fortsätze nachweisen lassen. Derartige Ganglienzellen sind gewöhnlich kleiner als die multiplen (tief- oder schwachtingirte) und von mehr rundlicher Form.

Das feinkörnige Protoplasma derselben füllt gewöhnlich den Raum zwischen äusseren Zellencontour und Kern nicht vollständig aus, sondern zieht in radienartig angeordneten, feinkörnigen Bälkchen vom äusseren Umfange der Zelle bis in die Nähe des Kernes, um den sich eine dichtere Masse von Protoplasma angehäuft findet.

Die Kerne, deren Umfang meistens kleiner ist, als die der grossen multipolaren Ganglienzellen, färben sich gewöhnlich im Gegensatze zu dem schwach tingirten Protoplasma sehr intensiv und gleichmässig und zeigen deutlich ein oder mehrere Kernkörperchen. Manchmal treten an Stelle der letzteren Anhäufungen kleinkörniger Massen. Die Menge dieser Zellen wechselte bei den verschiedenen untersuchten Thieren sehr.

Sie fehlten bei keinem, waren aber am häufigsten bei einem 4 Wochen alten Kaninchen anzutreffen, bei ausgewachsenen Thieren spärlicher. Sie fanden sich viel häufiger im Hals- und Lendentheil als im Brustmark und waren über den ganzen Querschnitt der grauen Substanz ziemlich gleichmässig vertheilt. In dem Rückenmarke eines allerdings nicht normalen, sondern mit Arsenik vergifteten

Kaninchens fanden sich in allen Präparaten aus der Lendenanschwellung diese eigenthümlichen Zellen in sehr ausgedehntem Maasse auf der einen Hälfte des Rückenmarksquerschnittes, während die anderen Formen der Ganglienzellen nur in sehr geringer Zahl vorhanden waren. In der anderen Hälfte des Querschnittes dagegen zeigten sich die multipolaren Ganglienzellen schön ausgeprägt in normaler Zahl, während nicht eine einzige von der eben beschriebenen Art vorhanden ist. Angesichts eines solchen Befundes und im Zusammenhalt mit der Thatsache, dass an frisch untersuchten Präparaten solche Ganglienzellen fehlten, könnte man an Artefacte denken.

Aber es bleibt immerhin eigenthümlich, dass nur gewisse Ganglienzellen eine derartige Veränderung erleiden, so dass die Annahme eines ursprünglich zu Grunde liegenden andersartigen Baues — etwa weicheren Protoplasmas — nicht zurückgewiesen werden kann. Die Zellen mit „weicherem" Protoplasma, die im Jugendzustande des Individuums vielleicht häufiger sind, würden dann durch den Alkohol stärker zum Schrumpfen gebracht werden als die widerstandsfähigeren Zellen, welche sich gewöhnlich in überwiegender Mehrzahl finden.

Was nun weiter die Medulla spinalis des Hundes betrifft, so untersuchte ich zur Controle meiner diesbezüglichen Experimente besonders genau das Rückenmark eines jungen Thieres von $2^1/_2$ Monaten, in welchem Alter sich auch die zu den Experimenten gebrauchten Thiere befanden. Die Härtung des Präparates geschah durch 24tägiges Einlegen in Müller'sche Flüssigkeit, dann wurde mehrere Tage ausgewässert und später zuerst 10procentiger, später concentrirter Alkohol angewandt. Auch in diesen Präparaten zeigten die Ganglienzellen dieselben Verschiedenheiten in dem Verhalten gegen die Färbemittel, dieselben Grössen und Lagerungsverhältnisse wie im Kaninchenrückenmarke. In einzelnen Zellen liessen sich hier ebenfalls Vacuolen nachweisen. Die hell gefärbten, weisslichen Zellen von dem oben beschriebenen Verhalten waren in bedeutender Anzahl

vorhanden, und zwar in viel grösserer als in dem Halsmark eines anderen von mir untersuchten, erwachsenen Hundes.

Es ergiebt sich aus den mitgetheilten Thatsachen, dass man bei der Beurtheilung des Zustandes der Ganglienzellen der untersuchten Thiere die äusserste Vorsicht walten lassen muss, und dass Popow in seiner citirten Arbeit entschieden zu weit geht, wenn er die sich blasser färbenden Ganglienzellen als solche auffasst, bei denen sich Degenerationszustände entwickeln. Ebensowenig kann anerkannt werden, dass die manchmal kernlosen, kaum gefärbten Ganglienzellen, die er fand, als Endstation eines Destructionsprozesses gedeutet werden müssen, da ich derartige Bilder auch in meinen Normalpräparaten nicht allzu selten fand. Auch die Vacuolenbildung in den Ganglienzellen an sich beweist noch keinen pathologischen Zerfall der betreffenden Zellen; denn offenbar ist das Härtungsverfahren, besonders für das weiche Kaninchenrückenmark, nicht gleichgültig, wie ich in besonders lehrreicher Weise an der schon erwähnten Medulla spinalis von einem Kaninchen sah, die vor dem Einlegen in Müller'sche Flüssigkeit die oben angegebene Zeit hindurch in Chromsäurelösung verweilt hatte. An diesen Präparaten waren kaum noch intacte Ganglienzellen zu finden, sondern sie erschienen alle mehr oder weniger eingeschrumpft unter Bildung von hellen Räumen in denselben.

Nach Feststellung des geschilderten Befundes an Normalpräparaten ging ich nunmehr zur Untersuchung des Rückenmarkes an den vergifteten Thieren über.

Von den mit Phosphor vergifteten Thieren wurden 4 Kaninchen und 1 Hund genau untersucht. Zwei Kaninchen waren einer acuten, die übrigen und der Hund einer chronischen Vergiftung unterworfen worden.

Versuch No. I.

Das betreffende Kaninchen erhielt in 4 Tagen per os 0,011 g Phosphor in 4 Einzeldosen in Pillenform. Am fünften Tage starb das Thier. Die Section ergab: hochgradige Verfettung der Leber, Trübung der Nierensubstanz, schlechter Contractionszustand des Herzens und eine

acute Magendarmentzündung. Am Rückenmark und seinen Häuten keine sichtbaren Veränderungen.

Mikroskopischer Befund: In der Leber starke Fettdegeneration und Cirrhose. An den frischen Rückenmarkspräparaten ist keine Veränderung zu sehen. In den Schnitten des gehärteten Präparates aus allen Regionen des Rückenmarkes ist nichts zu sehen, was im normalen Kaninchenrückenmarke nicht auch vorkäme.

Versuch No. II.

Intoxication eines Kaninchens mit 0,008 g Phosphor. Diese Dosis wurde dem Thiere im Verlaufe von 5 Tagen in Pillenform beigebracht. Am siebenten Tage starb das Thier. Das Sectionsergebniss war: Verfettung und Blutreichthum der Leber. Trübung und Hyperämie der Nieren. Am Herzen nichts Abnormes nachweisbar ausser einigen Ecchymosen im Endocard. Im Magendarmkanal stellenweise acute Entzündung mit kleinen Blutaustritten in die Schleimhaut. Die Rückenmarkshäute sind geröthet, ebenso die Rückenmarkssubstanz.

Mikroskopischer Befund: Leber fettig degenerirt. In den Nieren ist das Epithel der gewundenen Harnkanälchen trübe und geschwellt. Die Venen und Capillaren der beiden Organe sind stark mit Blut angefüllt.

Rückenmark: In den Schnitten aus dem Lendenmark ist starke venöse und capillare Hyperämie der Häute, der weissen und der grauen Substanz zu sehen. An den Ganglienzellen ist nichts Besonderes zu bemerken. In den Schnitten weiter nach aufwärts bis zu dem obersten Halsmarke finden sich dieselben Verhältnisse, daneben aber noch ziemlich zahlreiche capillare Hämorrhagien. Ein gegen den Befund am normalen Kaninchenrückenmarke abweichender Zustand ist weder an den Ganglienzellen, noch an den anderen Rückenmarksbestandtheilen zu bemerken.

Versuch No. III.

Ein Kaninchen erhielt in 66 Tagen zusammen 0,055 g Phosphor in Dosen, die von 0,00025 g allmählich zu 0,005 g stiegen. Der Phosphor wurde anfangs in Pillenform, später in öliger Lösung dargereicht. Tod des Thieres am 66. Tage. Section ergab: Leber im Zustande der fettigen Degeneration und Stauungshyperämie. Nierensubstanz etwas trübe und sehr blutreich; in der Kapsel der linken Niere ein kleiner hämorrhagischer Heerd. Die Schleimhaut des Magendarmkanals etwas trübe und geschwellt. Am Rückenmark sind die Häute und die Substanz etwas geröthet.

Mikroskopischer Befund: Leber ziemlich hochgradig fettig degenerirt, die Centralvenen stark ausgedehnt und mit Blut gefüllt. Nieren etwas parenchymatös getrübt, die Venen und Capillaren stark mit Blut injicirt.

Rückenmark: Untersuchung der frischen Präparate liefert ein negatives Resultat. An den Schnitten des gehärteten Präparates sind kleine Blutungen im ganzen Verlaufe der grauen Substanz neben ziemlich hochgradiger venöser und capillarer Hyperämie das einzige, was auffallt. Sonst sind die Verhältnisse genau die der normalen Präparate.

Versuch No. IV.

Ein weiteres Kaninchen erhielt in 55 Tagen 0,03 g Phosphor innerlich in Pillenform. Dosen stiegen von 0,00025 g allmählich auf 0,002 g. Der Tod erfolgte am 55. Tage. Die makroskopische und mikroskopische Untersuchung lieferte fast genau dieselben Resultate wie bei dem vorigen Versuche.

Versuch No. V.

Ein junger Hund bekam in 36 Tagen 0,254 g Phosphor innerlich. Die Dosen stiegen von 0,00025 g bis zu 0,04 g. Anfänglich geschah die Verabreichung des Giftes in Pillenform, später in öliger Lösung.

Sectionsergebniss: Starke Verfettung der Leber, Trübung der Nierensubstanz, geringe Brüchigkeit des Herzmuskels, Ecchymosen im Endocard. Stellenweise mit Blutungen einhergehende Entzündung der Magendarmschleimhaut. An dem Rückenmark und seinen Häuten war eine nicht sehr hochgradige Röthung und Gefässinjection zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Leber hochgradig fettig degenerirt. In der Niere Schwellung. Trübung und theilweise Verfettung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Beide Organe im Zustande der Stauungshyperämie. Der Herzmuskel geringgradig fettig degenerirt.

Rückenmark: Ausser einer nicht sehr starken Hyperämie der Venen und Capillaren sind nur solche Verhältnisse zu sehen wie am Rückenmarke des nicht vergifteten Hundes. Auffallend ist, dass in keinem Präparate Vacuolen in Ganglienzellen mit Sicherheit zu constatiren sind.

Es fanden sich also in den untersuchten Fällen ausser capillaren Blutungen in der grauen Substanz keine pathologischen Veränderungen in der Medulla spinalis vor. Diese Blutungen sind aber keineswegs regelmässig und finden sich auch an anderen Körperstellen ebenso häufig.

Die Intoxicationen mit Arsenik wurden an 5 Kaninchen und einem Hunde vorgenommen. Bei zwei Kaninchen wurde eine acute, bei den übrigen und dem Hunde eine chronische Vergiftung erzeugt.

Versuch No. I.

Ein Kaninchen erhielt 0,6 g Acidum arsenicosum in wässeriger Lösung innerlich auf einmal und starb nach 10 Stunden. Während dieser

Zeit brachte es 2 nicht ganz ausgetragene Junge zur Welt; bei der Section fanden sich noch 4 todte Embryonen im Uterus. Makroskopisch zeigte sich eine starke Hyperämie aller Organe und eine Gastritis acuta.

Mikroskopischer Befund: Leber und Niere im Zustande der Stauungshyperämie.

Rückenmark: Die Venen und Capillaren des Rückenmarks und seiner Häute sind dilatirt und mit Blut gefüllt. In der grauen Substanz finden sich durch die ganze Länge des Rückenmarks kleinere und grössere capillare Hämorrhagien. Von den Ganglienzellen ist eine etwas grössere Anzahl als gewöhnlich mit Vacuolen versehen, ohne dass aber sonst eine Veränderung ihrer Bestandtheile zu bemerken wäre. Im Uebrigen verhält sich das Rückenmark ganz genau so wie das normaler Thiere.

Den Befund zahlreicher hellgefärbter Ganglienzellen in der einen Hälfte des Lendenmarkes habe ich bereits bei der Besprechung der Normalbefunde erwähnt.

Versuch No. II.

Kaninchen. Einmalige Dosis von 0,0375 g Acid. arsenicos. in wässeriger Lösung innerlich. Tod nach 14 Stunden. Die makroskopische Untersuchung lieferte dasselbe Ergebniss wie bei Versuch I; nur liessen sich im Endocard, der Darmmucosa und der grauen Substanz des Rückenmarkes kleinere und grössere, mit blossem Auge erkennbare hämorrhagische Heerde nachweisen. Es wurden nur frische Zupfpräparate in 0,7 procentiger Kochsalzlösung unter Zusatz von Methylgrün aus allen Regionen der grauen Substanz des Rückenmarks gemacht. An keiner Ganglienzelle liess sich eine nachweisbare Veränderung constatiren, ebenso nicht an den Blutgefässen.

Versuch No. III.

Kaninchen. In 48 Tagen innerlich 0.546 g Acid. arsenic. in Pillenform. Die anfänglichen Dosen von 0.0025 g stiegen allmählich bis 0,025 g. Am 48. Tage starb das Thier. Das Sectionsergebniss war: Starke Hyperämie der Unterleibsorgane. In Magen und Darm finden sich grössere und kleinere braunroth gefärbte Stellen von Blutungen in die Mucosa und Submucosa herrührend. Die Schleimhaut selbst findet sich im Zustande nicht sehr hochgradiger Entzündung. Ferner hochgradige Hyperämie des Rückenmarkes und seiner Häute.

Mikroskopischer Befund: Die Leber befindet sich im Zustande ziemlich starker Stauungshyperämie und ist durchsetzt von zahlreichen meist im Centrum der Acini gelegenen fettig degenerirten Zellen.

Rückenmark: Im Lendenmark und Brustmark sind neben venöser und capillarer Hyperämie einige kleine hämorrhagische Heerde zu sehen. In den Schnitten aus dem Halsmark sind sie nicht zu finden, wohl aber besteht auch hier die Hyperämie. Sonst verhält sich das Rückenmark in allen seinen Bestandtheilen genau so wie das der nicht vergifteten Thiere.

Versuch No. IV.

Kaninchen. Dasselbe erhielt in 50 Tagen innerlich 0,525 g Acid. arsenic. in derselben Form und Dosirung wie das Kaninchen des vorigen Versuches. Der Tod erfolgte am 51. Tage. Das Sectionsergebniss war wesentlich dasselbe wie im vorigen Versuche, nur waren keine stärkeren Blutungen in der Darmschleimhaut zu sehen.

Mikroskopischer Befund: Leber im Zustande geringgradiger Stauungshyperämie, Fettdegeneration wenig ausgeprägt. Das Rückenmark bietet ausser venöser und capillarer Hyperämie nichts Besonderes. Blutungen konnte ich in keinem Präparate nachweisen.

Versuch No. V.

Ein Kaninchen erhielt in 45 Tagen innerlich 0,375 g Acid. arsenicos. in wässeriger Lösung. Die Dosen waren anfänglich 0,0075 g und stiegen bis auf 0,025 g. Der Tod erfolgte am 46. Tage. Sectionsergebniss und mikroskopische Untersuchung liefern wesentlich dieselben Befunde wie im vorigen Versuche.

Versuch No. VI.

Junger Hund. Derselbe erhielt in 39 Tagen innerlich 1,35 g Acid. arsenicos. anfänglich in Pillenform, später in wässeriger Lösung. Die Dosen stiegen von 0,01 g auf 0,1 g. Das Thier starb am 40. Tage. Die Section ergab geringe Brüchigkeit des Herzmuskels, Stauungshyperämie der Leber und der Niere, hämorrhagische Gastritis und Enteritis. Ziemlich hochgradige Hyperämie des Rückenmarks und seiner Häute.

Mikroskopischer Befund: Die Leber im Zustande der Stauungshyperämie. Fettdegeneration ist nicht nachzuweisen. In den Nieren leichte Trübung der Epithelien, besonders an den gewundenen Harnkanälchen.

Rückenmark: Die Präparate zeigen ausser ziemlich beträchtlicher venöser und capillärer Hyperämie keine Bilder, wie sie bei dem Rückenmarke des nicht vergifteten Hundes nicht auch gesehen wurden. Blutungen oder Veränderungen an den Gefässwänden sind nicht zu sehen.

Das Endresultat dieser Versuche mit Arsenikintoxicationen ist mithin, dass in den beiden acuten und in einem chronischen Vergiftungsfalle mehr oder weniger zahlreiche, capillare, zum grössten Theile nur mikroskopisch sichtbare Blutungen in der grauen Substanz des Rückenmarks sich fanden. Irgendwelche andere als sicher pathologisch aufzufassende Veränderungen der Bestandtheile des Rückenmarks liessen sich in keinem Falle nachweisen. In drei Fällen mehr chronischer Vergiftung fehlen auch die Blu-

tungen bei sonst gleichem Befunde. Auch bei den Arsenikvergiftungen sind also die Blutungen in das Rückenmark ebensowenig constant wie bei den Phosphorvergiftungen.

Es ergiebt sich also — und damit komme ich zum Schlusse — aus den mitgetheilten Untersuchungen und Versuchen, dass sich weder bei der Phosphor- noch bei der Arsenikvergiftung positiv pathologische Veränderungen unzweifelhafter Art an den Ganglienzellen, den Nervenfasern und der Glia mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden nachweissen liessen. Derartige Veränderungen, wie sie Danilo und Popow beschrieben und als Myelitis gedeutet haben, fanden sich allerdings vor, können aber unmöglich als Folge der betreffenden Intoxication und sicher nicht als myelitische Zustände aufgefasst werden, da sie sich an Normalpräparaten in derselben Weise fanden.

Selbstverständlich wird durch die obigen Versuche nicht in anderer Richtung bewiesen, dass nicht unter bestimmten Umständen — etwa bei individueller Disposition, bei dauernder Einwirkung besonders grosser Gaben der Gifte und dergl. — dennoch pathologische Veränderungen durch die erwähnten Gifte herbeigeführt werden könnten; sie zeigen nur, dass bei den angewandten Versuchsbedingungen Degenerationen der Medulla spinalis nicht als regelmässige Folge sich entwickeln.

Bei sämmtlichen Versuchsthieren wurden zudem unzweideutige Lähmungerscheinungen oder überhaupt klinische Symptome von centraler Erkrankung des Nervensystems vermisst.

Ob die Arseniklähmung des Menschen auf centralen oder peripherischen Veränderungen, oder auf beiden zusammen beruht, ist zur Zeit noch nicht festgestellt; aus den mitgetheilten Thierversuchen lässt sich leider für die Entscheidung dieser Frage ein Fingerzeig nicht entnehmen. —

Die vorliegende Arbeit wurde auf Anregung des Herrn Professor Schultze in Heidelberg unternommen und im pathologischen Institute des Herrn Geheimrath Arnold ausgeführt.